

Cesarean section increases the risk of respiratory adaptive disorders in healthy
late preterm and 2 groups of mature newborns

Die Kaiserschnittentbindung erhöht das Risiko für eine gestörte pulmonale
Adaptation bei gesunden späten Frühgeborenen und reifen Neugeborenen

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Dr. med.
an der Medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von: Hannah Katharina Schweers, geb. Offermann
Geburtsdatum / Geburtsort: 12.08.1982, Mülheim an der Ruhr

angefertigt an / in: Abteilung für Neonatologie, Department für Frauen- und
Kindermedizin, Universitätsklinikum Leipzig, Universität Leipzig

Betreuer: PD Dr. med. M. Knüpfen

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 24.01.2017

Inhaltsverzeichnis:

Bibliographisches Referat und Zusammenfassung	3
Einführung	4 - 7
Publikationsmanuskript	8 - 14
Zusammenfassung Publikationspromotion	15 - 18
Literaturverzeichnis	19- 20
Selbstständigkeitserklärung.....	21

Bibliographische Beschreibung:

Titel: Cesarean section increases the risk of respiratory adaptive disorders in healthy late preterm and two Groups of mature newborns

Die Kaiserschnittentbindung erhöht das Risiko für eine gestörte pulmonale Adaption bei gesunden späten Frühgeborenen und reifen Neugeborenen

Autoren: H. Offermann, C. Gebauer, F. Pulzer, A. Bläser, U. Thome, M. Knüpfer
Universitätsklinikum Leipzig, Medizinische Fakultät, Abteilung für Neonatologie,
Promotionsarbeit, Juli 2015, publiziertes Paper, 5 Seiten, 3 Abb., 27 Lit.

Publikation: Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie, Thieme Verlag,
Z Geburtshilfe Neonatol; DOI: 10.1055/s-0035-1545323, Juli 2015

Referat:

Diese Dissertation beschäftigt sich, aufgrund eines drastischen Anstiegs der Frühgeburtenzahl in den letzten zwanzig Jahren, mit einer relativ neuen Patientengruppe in der Geburtshilfe und Neonatologie. Nämlich mit der Gruppe der späten Frühgeborenen (34+0- 36+6 Schwangerschafts-wochen). Dieses Patientengut scheint grundsätzlich deutlich mehr medizinische Komplikationen mitzubringen, als bisher angenommen. Zudem wird zunehmend beobachtet und wurde bereits auch publiziert, dass die Entbindung per Kaiserschnitt (Sectio caesarea) bei Neu- und Frühgeborenen im Zusammenhang mit postnatalen respiratorischen Problemen steht.

Im Rahmen einer retrospektiven Studie für das Jahr 2008, untersuchten wir die postnatalen Komplikationen der späten Frühgeborenen im Vergleich mit denen von reifen Neugeborenen und versuchten prädiktive Werte herauszuarbeiten, welche einen Hinweis auf den postnatalen Verlauf der Kinder geben können. Wäre dies möglich, könnte das postnatale medizinische Setting optimiert werden.

Es erfolgte eine Einteilung der Patienten nach ihrem Gestationsalter (GA) in fünf Untergruppen. Basisdaten (z.B. Geschlecht, GA, Gewicht, etc.), Entbindungsdaten (Entbindungsmodus, APGAR, Nabelschnur-pH) und Behandlungs-/ Verlaufsdaten wurden gesammelt und verglichen.

Ein weiterer Schwerpunkt unserer Arbeit ist es, herauszufinden, ob ein Zusammenhang einer Entbindung per Sectio caesarea und respiratorischen Beschwerden des Kindes besteht. Auch dafür wurden entsprechende Daten aus den Patientenakten und dem Geburtenbuch gesammelt und ausgewertet.

Zuletzt versuchen wir anhand einer von Richtlinien der ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists, festzulegen, welche der Kaiserschnittentbindungen tatsächlich medizinisch notwendig gewesen sind und welche, vor allem in Hinblick auf die Komplikationen für das Kind, vermeidbar gewesen wären.

Mit unseren Ergebnissen hoffen wir, das geburtshilfliche und neonatologische Handeln in Zukunft zu optimieren.

Die Bedeutung der späten Frühgeborenen („Late-preterms“)

Verschiedenste Studien (1, 2) aus dem letzten Jahrzehnt berichten von einem drastischen Anstieg der Frühgeburten in den letzten 20 Jahren. So beginnt z.B. ein Artikel von Holland M. et al. (1) mit einem Bericht über einen Anstieg in den USA um 16,9% in den Jahren 1990-2006. 12,5% aller Geburten waren dort 2006 Frühgeburten. Ein Großteil dieser zu früh geborenen Kinder waren Kinder mit einem Gestationsalter zwischen der 34+0 und 36+6 Schwangerschaftswoche, so genannte späte Frühgeborene (Late-preterms). Insgesamt 75% der Frühgeborenen in den USA im Jahr 2006 (1).

Die Zunahme der Geburten von Kindern dieses Gestationsalters hat viele Ursachen. Unter anderem werden immer mehr Kinder per Kaiserschnitt (Sectio caesarea) entbunden, Geburten werden eingeleitet, die Zahl der Mehrlingsgeburten ist gestiegen, die Reproduktionsmedizin nimmt zu und die Zahl der Totgeburten ist deutlich rückläufig, wodurch folglich die Zahl der Risikoschwangerschaften steigt.

Im Jahr 2005 definierte die American Academy of Pediatrics das erste Mal den Begriff „late-preterms“. Als Grundlage diente ein Workshop des amerikanischen National Institute of Child Health and Human Development im Jahr 2005 (3). Durch diese konkrete Definition soll die besondere Stellung dieser Kinder in der Neonatologie und Geburtshilfe hervorgehoben und auf ihre physiologische Unreife aufmerksam gemacht werden.

In den Jahren zuvor wurden Kinder der 34+0 bis 36+7 Schwangerschaftswochen (SSW), vor allem in der Geburtshilfe, oftmals als bereits reif angesehen, als „near-term“ bezeichnet und in ihrem Können überschätzt. Vermehrt zeigten Studien der letzten Jahre und hinzu die medizinische Erfahrung, dass diese Kinder immer noch Frühgeborene sind, die ein Risiko für entsprechende Komplikationen haben und in ihrer Anpassung nicht vergleichbar mit reifen Neugeborenen sind. Der Begriff „near-term“ sei somit irreführend in Bezug auf die Reife und gesundheitlichen Risiken dieser Kinder gewesen.(3). Aufgrund der Erfahrung der letzten Jahre besteht heutzutage vermehrt die Sorge vor einer raschen und drastischen postnatalen Verschlechterung dieser Patienten, wenn sie z. B. ein Atemnotsyndrom entwickeln (4).

Risiken der späten Frühgeborenen

Späte Frühgeborene haben, aufgrund ihrer Unreife, ein signifikant höheres Risiko für die Entstehung einer transienten Tachypnoe des Neugeborenen (TTN), die Entwicklung eines Atemnotsyndroms, das Auftreten von Apnoen, Hypoglykämien oder Hyperbilirubinämien sowie Temperaturregulationsstörungen, einen erschwerten Nahrungsaufbau und eine Dehydratation. Dies alles führt in den meisten Fällen zu einer Aufnahme auf eine neonatologische Intensivstation (NICU) und zu längeren Krankenhausaufenthalten (2,5,6,7). Die Verläufe variieren von kurzen Aufenthalten bei respiratorischen Anpassungsstörungen bis hin zu langen, komplizierten Aufenthalten z.B. von Kindern die einen pulmonalen Hypertonus (PPHN) entwickeln. Zudem kommt es gehäuft zu einer Wiederaufnahme ins Krankenhaus kurz nach der Entlassung, insbesondere aufgrund einer Hyperbilirubinämie (8).

Auch Störungen der neurologischen Entwicklung werden diskutiert (9,10). Morse et al. veröffentlichte 2009 eine Studie, in der deutliche Unterschiede zwischen späten Frühgeborenen und reifen Neugeborenen in Bezug auf die Entwicklung im Kindergarten und die Fähigkeit zur Einschulung gezeigt werden konnten (11).

Ein Atemnotsyndrom äußert sich in Form von respiratorischen Stresssymptomen wie Stöhnen, Nasenflügeln, Tachypnoe, Einziehungen oder zusätzlichem Sauerstoffbedarf länger als zwei Stunden nach Geburt. Die Ursache ist ein Surfactant-Mangel der Lungenalveolen, eine daraufhin fehlende Oberflächenspannung der Alveolen, aus der ein Kollaps der Alveolen resultiert. Das Atemnotsyndrom ist abzugrenzen von der transienten Tachypnoe des Neugeborenen. Durch eine verzögerte Resorption des Fruchtwassers in der Lunge kommt es zu einer gestörten postnatalen Adaptation der Lunge.

Die transiente Tachypnoe des Neugeborenen (TTN) ist nicht alleine eine Erkrankung des Frühgeborenen. Auch reife Neugeborene, Kinder, die per Kaiserschnitt entbunden wurden (12), Kinder diabetischer Müttern sowie Kinder mit einer postnatalen Atemdepression sind Risikopatienten. Bei all diesen Patienten ist die Resorption der fetalen Lungenflüssigkeit verzögert.

Aufgrund ihrer metabolischen Unreife treten bei Kindern der 34+0 bis 36+6

Schwangerschaftswochen vermehrt Hypoglykämien, Hyperbilirubinämien und Temperaturregulationsstörungen auf (2,6,7). Bilirubin wird durch die Leberunreife ungenügend zu seiner direkten Form konjugiert und akkumuliert in der indirekten Form. Die Gefahr eines Kernikterus besteht, so dass eine intensive Beobachtung notwendig wird (13). Aufgrund ihrer neurologischen und motorischen Unreife fehlt den Kindern häufig noch die Fähigkeit, die Nahrungsaufnahme zu koordinieren. Eine Ernährung über eine Magensonde, in einigen Fällen auch intravenös, ist dann indiziert.

Eine Frühgeburt ist somit nicht nur eine Belastungssituation für Kind und Eltern, sie verursacht zudem, nicht nur während des Aufenthaltes nach Geburt, sondern auch bei Folgeaufenthalten, welche aus der Frühgeburtlichkeit resultieren, immense Kosten für unser Gesundheitssystem (14). In den USA machen Late-Preterms ein Drittel aller Aufnahmen einer neonatologischen Intensivstation (NICU) aus. Dort kostet ein Tag auf einer NICU bis zu 3500\$ (4).

Die Bedeutung des Entbindungsmodus

Wegen der steigenden Zahl der späten Frühgeborenen, ihrer gesundheitlichen Risiken und der Kosten für unser Gesundheitssystem hat man in den letzten Jahren versucht, Ursachen und Zusammenhänge zu erforschen. Warum sind die Zahlen so drastisch gestiegen? Kann man sie reduzieren und Entbindungen von späten Frühgeborenen in bestimmten Fällen vermeiden?

Bereits zu Beginn wurde erwähnt, dass die Zahl der Mehrlingsgeburten gestiegen ist, die Reproduktionsmedizin zunimmt und die Zahl der Totgeburten deutlich rückläufig ist, so dass die Zahl der Risikoschwangerschaften ansteigt. Mit diesen Zahlen stieg in den letzten Jahren auch die Sectio-Rate. Malloy et al. berichten von einer Sectio-Häufigkeit von 31% bei allen Entbindungen in den USA im Jahr 2006, von 33% bei den Late-preterms (15). Auch wenn spontane Wehentätigkeit und ein vorzeitiger Blasensprung zu den häufigsten Ursachen für eine Frühgeburt zählen (16), berichten Autoren von iatrogenen Ursachen, ob nun medizinisch indiziert oder elektiv durchgeführt. Bereits bei milden Beschwerden der Mutter oder des Kindes wird sich heutzutage, oftmals schneller für eine elektive Sectio caesarea entschieden. Zudem wird in der heutigen Zeit der Wunsch nach einer Kaiserschnittentbindung auch vermehrt durch die Mütter geäußert (1,

16, 17, 18).

Aufgrund dieser neuen und stark wachsenden Patientengruppe der späten Frühgeborenen stellten sich für uns mehrere Fragen. U.a. wie viele dieser Patienten behandeln wir in unserer Klinik für Neonatologie in einem Jahr? Welche Risiken bestehen und wie häufig bringen diese Kinder Komplikationen mit sich? Wie sind ihre postnatalen Verläufe und gibt es prädiktive Werte in Bezug auf das postnatale Outcome der Kinder? Dann wäre es gegebenenfalls möglich, das medizinische und pflegerische Setting noch zu optimieren. Laut verschiedener Studien (1,5,15,19,20) ist eine frühzeitige Entscheidung zu einer Entbindung per Sectio cesaerea eine Ursache für eine Frühgeburt. Ließen sich nicht einige dieser Frühgeburten, damit verbundene Risiken und auch Kosten reduzieren?

Cesarean Section Increases the Risk of Respiratory Adaptive Disorders in Healthy Late Preterm and 2 Groups of Mature Newborns

Die Kaiserschnittentbindung erhöht das Risiko für eine gestörte pulmonale Adaptation bei gesunden späten Frühgeborenen und reifen Neugeborenen

Authors

H. Offermann, C. Gebauer, F. Pulzer, A. Bläser, U. Thome, M. Knüpfer

Affiliation

Neonatology, University Leipzig, Leipzig, Germany

Key words

- Cesarean section
- late preterm
- RDS

Schlüsselwörter

- Kaiserschnitt
- späte Frühgeborene
- Atemnotsyndrom

received 08.12.2014
accepted 29.01.2015
after revision

Bibliography

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1545323>
Z Geburtsh Neonatol 2015; 219: 1–6
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0948-2393

Correspondence

Dr. Matthias Knüpfer

Neonatology
University Leipzig
Liebigstrasse 20a
04103 Leipzig
Germany
Tel.: + ■ ■ ■ ■
knuem@medizin.uni-leipzig.de

Abstract

The rates of delivery by Cesarean section (CS) have been trending upwards in recent decades, perhaps leading to higher rates of dysfunction in respiratory adaptation in newborns. We present epidemiological data for pulmonary adaptation by mode of delivery for healthy late preterm and term infants born at a regional tertiary care center. The overall CS rate was 22% with the largest proportion of these in late preterms (39%). This drops to 30% in infants born after 37 weeks gestation and to 11% for those born after 40 weeks. Infants needing respiratory support decreased significantly as gestational age increased: 88% at 34 weeks, 67% at 35 weeks, 28% at 36 weeks, 17% at 37 weeks and 8% at 40 weeks. The risk of respiratory morbidity following CS as compared to vaginal delivery (VD) was substantially higher. 50% of infants born by CS needed respiratory support compared to only 12% following VD. 82% of all late preterm infants born by CS developed respiratory morbidity compared to 36% following VD. Comparable data for infants born after 37 and 40 weeks gestation were 33% compared to 9% and 26% compared to 6% respectively. Late preterm infants born after 36 weeks gestation showed the most marked difference by mode of birth with 66% needing respiratory support following CS as compared to only 9% following VD. Our data could be useful in counselling parents about risk associated with delivery by Cesarean section. A critical view should be taken of increasing CS rates worldwide because of a clear correlation in increased morbidity in infants, especially late preterm infants.

Zusammenfassung

Die Kaiserschnitttrate erhöhte sich in den letzten Jahrzehnten in zahlreichen geburtshilflichen Kliniken. Diese Entwicklung ist problematisch, weil damit eine erhöhte pulmonale Morbidität der Neugeborenen verbunden sein kann. Die vorliegende Arbeit untersucht die Anpassung von späten Frühgeborenen (34,0–36,6 SSW) und 2 Gruppen von reifen Neugeborenen (37,0–37,6 und 40,6–40,6 SSW) in einem Level 1 Zentrum in Abhängigkeit vom Geburtsmodus. Eingeschlossen wurden primär gesunde Kinder, die im Verlauf eines Jahres geboren wurden. Ausgeschlossen wurden Kinder mit nachgewiesener angeborener Anomalie und Kinder mit einer schweren Anpassungsstörung (Apgar 5' < 6). Die Kaiserschnitttrate lag bei 22% und war am höchsten bei späten Frühgeborenen (39%) im Vergleich zu Kindern der 37. (30%) und der 40. SSW (11%). Die Rate der Kinder, die mit CPAP behandelt werden mussten fiel von 88% in der 34. SSW auf 17% in der 37. und 8% in der 40. SSW. Kinder nach Kaiserschnitt mussten im Vergleich zur spontan geborenen Kindern signifikant häufiger mit CPAP therapiert werden (50 vs. 12%). Dieser Unterschied war für späte Frühgeborene deutlich (82 vs. 36%) und lag niedriger bei in der 37. (33 vs. 9%) und 40. (26 vs. 6%) SSW geborenen Kindern. Der deutlichste Unterschied fiel bei in der 36. SSW geborenen Kindern auf (66 vs. 9%). Die Ergebnisse der Analyse dokumentieren, dass ein Kaiserschnitt bei primär gesunden Kindern zu einer schlechteren respiratorischen Anpassung führt. Dies gilt besonders, jedoch nicht nur, für späte Frühgeborene und dort besonders für Kinder, die in der 36. SSW geboren werden. Die weltweit wachsende Rate von Kaiserschnittentbindungen sollte immer wieder kritisch hinterfragt werden. Eine Kaiserschnittentbindung ohne klare Indikation führt zu einer erhöhten Rate an respiratorischen Anpassungsstörungen, zur neonatologischen Aufnahme der Kinder und damit

verbunden zu einer Störung der Mutter-Kind-Bindung, sowie zu einer unnötigen finanziellen Belastung des Gesundheitssystems. Es ist zu wünschen, dass die Daten der Studie benutzt werden, um in der Diskussion zwischen Eltern, Geburtshelfern und Neonatologen immer den besten Geburtsweg für das Kind zu finden.

Abbreviations

CMV	cytomegalovirus
CPAP	continuous positive airway pressure
CS	delivery by Cesarean section
ECS	elective Cesarean section
GA	gestational age
HIV	human immunodeficiency virus
NICU	neonatal intensive care unit
n.s.	not statistically significant
RDS	respiratory distress syndrome
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SCS	secondary Cesarean section
VD	vaginal delivery

Introduction

The rate of delivery by Cesarean section (CS) has been trending upwards from under 10 to over 20% in recent decades [1]. This is due at least in part to maternal preference and lower decision thresholds [2]. As well, there has been an increase over time in the rates of late preterm babies born this way, with evidence that there are no medical indications for intervention in a substantial number of these deliveries [3]. The numbers differ regionally, but a marked portion of late preterm infants is born by CS [4,5]. Late preterm infants suffer from higher morbidity and even mortality compared to mature newborns [1]. In most cases, respiratory morbidity is the hallmark of adaptation delays. Some complications are associated with respiratory problems, especially in infants treated with mechanical ventilation.

We investigated the epidemiological situation in a regional tertiary care center with a special focus on CS rates and respiratory adaptation in late preterm infants, and compared these data to those for mature babies: a cohort of "early term" babies born after 37 completed weeks of gestation and "mature term" infants born after 40 weeks. A special focus of our work was to find the threshold where the pulmonary adaptation differs most markedly between VD and CS, especially for late preterm infants. Additionally, we investigated the relationship between different known prenatal parameters (prenatal treatment with steroids, gestational age, mode of delivery, gender, umbilical artery pH and APGAR) and respiratory morbidity to predict the need for special postnatal care. It was thought our results might be helpful in counselling parents and guiding obstetricians in planning the mode of delivery, and to assist in the planning of neonatal services.

Patients and Methods

This retrospective study at Leipzig University Hospital analyzed data for all infants born over a period of one year with a gestational age (GA) between 34/0 to 37/6 and 40/0 to 40/6 postmenstrual weeks. For every child, we obtained basic data (use of pre-

natal steroids to prevent respiratory distress (RD), gender, week of gestation, birth weight and admission to NICU), delivery data (mode of delivery, APGAR values, cord blood pH) and data relating to treatment and stay (type of respiratory support and length of stay in NICU/complete hospital stay). A diagnostic tool (blood culture, CrP, IL-6, leukocyte count) was started if infants were clinically suspected for suffering from early onset infection. Infants were categorized into sepsis-positive/sepsis-negative as follows: a clinical sepsis was defined as a positive CrP (> 10 mg/L) or positive IL-6 (> 500 ng/mL), but no positive blood culture. A proven sepsis was defined as a positive CrP/IL-6 and a positive blood culture. All infants included were divided into 5 groups according their GA (34, 35, 36, 37 and 40 weeks of gestation). Infants of 38 and 39 complete weeks were not included because it was not expected that their inclusion would contribute answers to the questions we sought to answer in this study. We describe specific weeks of pregnancy as follows: 34 weeks gestation = 34 weeks to 34 weeks 6 days, 35 weeks gestation = 35 weeks to 35 weeks 6 days and so on. For comparative analysis all preterm infants were grouped together in the cohort "late preterm" (infants born between 34/0 and 36/6 weeks) and were compared to infants born at 37 weeks ("early term") and at 40 weeks ("mature term").

Exclusion criteria

Because we were particularly interested in the necessity for special care in healthy infants, all infants with congenital malformations, metabolic and chromosomal abnormalities were excluded. Women with multiple pregnancies were excluded. Infants of mothers presenting with drug or alcohol abuse were also excluded. All infants with a harmful adaptive disorder leading to a 5-min APGAR score of < 6 were also excluded. We did not exclude infants suspected of having early-onset bacterial infections.

Analysis

As a first step the basic data and delivery data for the 5 cohorts were compared. Secondly, we performed a deeper analysis of the appearance of respiratory distress syndrome (RDS) needing to be treated with respiratory support. All children showing at least 2 signs of RDS (intercostal retractions, need for supplementary oxygen, tachypnea > 60 , grunt, nasal flaring) were treated immediately with CPAP. In the case of a failure of CPAP (no improvement of RDS signs following CPAP, FiO_2 higher than 0.6 or pH below 7.25) mechanical ventilation was initiated. There are clear guidelines for surfactant application for preterm infants. These stipulate that surfactant is administered if FiO_2 remains higher than 0.3 following initiation of respiratory therapy (CPAP or mechanical ventilation). None of the cohort analysed in this study met these conditions so surfactant was not administered to any members of the survey group. For the retrospective analysis, the need for respiratory support (CPAP and/or mechanical ventilation) was compared between the different cohorts. Finally, we tried to correlate respiratory support and delivery/perinatal data. Elective Cesarean sections (ECS) were defined as

Cesarean sections before onset of labor [1]. Secondary Cesarean sections (SCS) included all Cesarean sections done after the onset of labor, including emergency Cesarean sections. We did not differentiate between a "normal" secondary Cesarean section or emergency Cesarean section because this was not clearly defined. The results of arterial cord blood pH were divided into 3 subgroups/levels: <7.1; 7.1–7.2 and >7.2, as previously defined [6]. An umbilical cord pH lower than 7.2 was defined as acidosis at birth [7]. We labelled these as 7.1–7.2=moderate and pH <7.1= severe acidosis.

Finally we tried to estimate the frequency of potentially avoidable ECD. Indications for ECD were categorized as medically indicated or without clear medical indication. The latter includes a classical "Sectio on demand" or cases without a documented medical indication. The ACOG guidelines [especially number 560, April 2013 (www.acog.org)] were used to define the medical indication. Medically indicated CDs were divided into either "unstable condition of mother or fetus" (for instance reassuring mother situation: severe preeclampsia or HELLP syndrome, placenta previa with bleeding, severe disease of the mother or reassuring fetal situation: CTG, fetal movements) or "stable condition, but high risk for dangerous VD" (for instance prior CD, intrauterine growth restriction with reassuring fetal situation, mild preeclampsia) (according to [8], with modifications).

Statistics

Significant associations were determined using chi-squared test or Mann-Whitney U-test. A *p*-value <0.05 was considered as statistically significant for all of the tests. SPSS software version 18.0 was used for all analyses.

Results



Basic data

754 infants were born during the observation period of one year. 83 infants were excluded according to the study criteria. The remaining 671 infants included 145 late preterms, 150 early term infants and 376 mature term infants. Median birth weight was 2191 g (± 380), 2485 g (± 440), 2716 g (± 506), 3060 g (± 460) and 3517 g (± 420) in the babies born after 34, 35, 36, 37 and 40 weeks, respectively. As expected, the admission rates to NICU correlated with a lower gestational age: 100% of the infants born after 34 weeks gestation needed special treatment in an NICU ward. Admission rates dropped to 85.4 and 52.3% for infants born after 35 and 36 weeks, respectively. Overall 74% of all late preterm infants were admitted to the NICU, significantly higher (*p*<0.01) than term infants born after 37 (21%) and 40 weeks

(12%). Late preterm neonates stayed nearly 6 times longer in the NICU (8.3 d±6.8) than infants in the mature term group (1.4 d±3.3, *p*<0.01), and their total stay in hospital was prolonged 3-fold (10.1 d±5.6) compared to mature term newborns (3.1 d±1.7, *p*<0.05).

The rate of spontaneous vaginal deliveries increased with GA, as expected, rising from around 50% for infants born after 34 weeks to nearly 90% for mature term babies (○ Table 1). The rate of ECS increased for late preterm infants, whereas the rate of SCS showed only weak changes when analysing for differences in gestational age. The ECS rate was not different when comparing the late preterm group to the early term infants, but decreased significantly to less than 1% for infants born at 40 weeks, as expected. Differences were smaller for SCS rates. The lowest rate was found in early term infants and increased slightly for the older cohorts.

Prenatal steroids were given to the mothers of only 15 of 146 infants born prematurely (9 born after 34 weeks, 4 after 35 weeks and 2 after 36 weeks). 9 were born by CS and 6 by VD.

5-min APGAR values rose significantly (*p*<0.05) from 8.8 (± 0.8) in the group of late preterms to 9.4 (± 0.8) in the mature term infants.

A clinical sepsis was found in 21 infants (3 born after 34 weeks, 2 after 35, 2 after 36, 4 after 37 and 10 after 40 weeks). 6 infants suffered from a proven sepsis (1 after 34, 1 after 36, 1 after 37 and 3 after 40 weeks). Taken together only 27/671 (4%) infants of the whole group and 9/145 (6.2%) prematurely born infants suffered from early onset infection.

Respiratory support

As expected, the number of infants who needed respiratory therapy decreased with increasing gestational age (○ Table 2).

54% of all late preterm infants were treated with CPAP/ventilation. This was significantly different to all mature infants (11%, *p*<0.01). Overall only 10 infants were mechanically ventilated (3 at 34 weeks, 2 at 37 weeks and 5 at 40 weeks) so a separate analysis was not undertaken. Comparing the durations of respiratory support, we found the highest value in the late preterm group (26h±44.1), as compared to early term (11.5h±16.4) and mature term infants (17.7h±47.4, no significant difference).

Influence of the mode of delivery on the need for respiratory support: VD and CS

We found a strict correlation between the mode of delivery and the necessity for respiratory support after birth (○ Table 2). In all infants investigated, 12% developed respiratory morbidity after VD and 50% after CS. A difference between VD and CS was found

Group (weeks of gestation)	n	Mode of Delivery			Cord Blood pH	APGAR 5
		VD	ECS	SCS		
34	33	17 (51%)	10 (30%)	6 (18%)	7.29±0.07	8.3±0.8
35	48	28 (58%)	12 (25%)	8 (17%)	7.28±0.10	8.7±0.8
36	64	43 (67%)	12 (19%)	9 (14%)	7.30±0.07	9.1±0.7
All Late Preterm	145	88 (60%)	34 (24%)	23 (15%)	7.29±0.08	8.8±0.8
37	150	105 (70%)	36 (24%)	9 (6%)	7.28±0.07	9.3±0.8
40	376	333 (89%)	3 (1%)	40 (11%)	7.25±0.09	9.4±0.8
All Infants	671	526 (78%)	73 (11%)	72 (11%)	7.27±0.08	9.3±0.8

Data were given for infants who were divided into 5 different groups. All preterm infants were included in the late preterm group. Data for all patients are given in the last row. Data for umbilical cord pH and APGAR score after 5 min are mean values ± SD. For significant differences between the different patient population see text

Table 1 Delivery data.

Group (weeks of gestation)	Infants with respiratory support	Infants with respiratory support after vaginal delivery	Infants with respiratory support after Cesarean section
34	29/33 (88%)	13/17 (76%)	16/16 (100%)
35	32/48 (67%)	15/28 (54%)	17/20 (85%) *
36	18/64 (28%)	4/43 (9%)	14/21 (66%) * *
All Late Preterm	79/145 (54%)	32/88 (36%)	47/57 (82%) * *
37	25/150 (17%)	10/105 (9%)	15/45 (33%) * *
40	32/376 (8%)	21/333 (6%)	11/43 (26%) * *
All Infants	136/671 (20%)	63/526 (12%)	73/145 (50%) * *

Significance is indicated with * for $p=0.05$ and * * for $p<0.01$

Table 2 Relationship between the need for respiratory support and the mode of delivery. The necessity for CPAP or mechanical ventilation is shown for all infants and compared for infants born by vaginal delivery or by Cesarean section.

Table 3 ECD – how often was it avoidable? The reason for the ECD was analysed and compared for infants born after different gestational age. Medically indicated ECD were divided into 2 groups according to the data of Holland et al. [8]. For more details see text.

	34 GW	35 GW	36 GW	All Late preterm	37 GW	40 GW	All Infants
N	10	12	12	34	36	3	73
medically indicated: severe/unstable condition	9	9	9	27	16	0	43
medically indicated: stable condition, high risk	0	0	2	2	15	2	19
no clear medical indication	1	3	1	5	5	1	11

for all groups investigated, but was especially high in infants born after 36 weeks gestation.

Following VD, the risk for delayed adaptation dropped significantly between 35 and 36 weeks (54–9.3%), whereas after CS, the threshold appeared to be one week later, between 36 and 37 weeks (66–33%). We observed that all infants born under 36 weeks gestation had a high risk for a delayed pulmonary adaptation following VD, and following a CS this applies to infants born under 37 weeks.

Influence of the mode of delivery on the need for respiratory support: ECS and SCS

45/73 (62%) of all infants investigated needed respiratory support after ECS. This value was lower after SCS (32/72, 44%, $p<0.01$). This difference was not seen in the mature cohort (31% compared to 29%, n.s.) or late preterm cohort (only 88% compared to 74%, n.s.).

Influence of prenatal steroid treatment on the need for respiratory therapy

Only 1 of 15 infants treated with prenatal steroid therapy did not need respiratory support, 13 were treated with CPAP and 1 with mechanical ventilation. We did not find any differences in respiratory adaptation between these infants and infants with no prenatal steroid treatment. However, this analysis cannot be seen as conclusive because of the small sample size.

Influence of gender on the need for respiratory therapy

Our results did not confirm earlier studies which reported significant differences in respiratory morbidity rates between male and female infants. Male gender was thus not confirmed as a risk factor.

Cord blood pH value and the need for respiratory support

In infants with a $pH<7.1$, respiratory support had to be initiated in 100% of late preterm infants and in about 80% of early term infants. These data were completely different to adaptation observed in early term children with $pH\ 7.1\text{--}7.2$ or >7.2 , where 6 and 15% respectively (both $p<0.01$ compared to $pH<7.1$) needed respiratory support. In the late preterm cohort the corre-

sponding data were 45 and 54% (both $p<0.05$). In mature term infants respiratory adaptation was not related statistically to cord blood pH, however, only a small portion needed respiratory support in this cohort.

5-min APGAR and the need for respiratory therapy

According to our criteria for inclusion, infants with 5-min APGAR values below 6 were excluded. As expected, in all 3 cohorts APGAR values correlated strongly with respiratory adaptation. Only 41% of late preterm infants, 7% of early term and 3% of mature term infants with a 5-min APGAR of 9 or 10 needed respiratory support, whereas in infants with a 5-min APGAR of 6–8, these values increased markedly to 86% (late preterm), 78% (early term) and 61% (mature term, $p<0.05$ for all 3 groups).

How often was the ECD avoidable?

The majority of ECD were performed after 37 GW (● Table 3). The frequency of ECD without clear medical indication was 11/73 (15%), without differences between preterm and term born infants (14.7 vs. 15.4%). Most of the ECD performed before 37 GW were done because of an unstable condition of mother/fetus, whereas 15/36 ECD after 37 GW were performed in a stable condition with high risk for a dangerous VD.

Discussion

The results of our retrospective study confirm that, compared to VD, a CS is associated with markedly higher pulmonary morbidity of the newborn. The difference in rates between CS and VD was especially high in infants born after 36 weeks, but was found in all cohorts. Besides the correlation with GA, the most important risk factor for postnatal respiratory morbidity was the mode of delivery. Our study showed 2 major factors which can reduce neonatal morbidity and improve mother-child bonding: lowering the number of late preterm births and reducing rates of CS. Furthermore, implementation of these 2 strategies has the potential to significantly reduce health care costs.

The study has some limitations. Firstly, this is a single-center study and therefore does not reflect the whole population. In addition, we included healthy infants only, and the data describe

the situation at a tertiary center with a high proportion of special cases. Furthermore, the investigation covered only one year with a small cohort of 145 late preterm infants. However, the data can help provide better prediction of neonatal adaptation. This can enable more in-depth discussion with our obstetric colleagues and better planning of neonatology services.

The rate of CS was around 22% overall. These data confirm the observations of De Luca [1] who observed a CS rate of about 20%. Other studies give actual CS rates of about 20–25% [9,10]. In a French study, the rate of ECS was 36% (34 weeks) and 25% (35 weeks) [4]. A much higher rate of CS was found by Tsai [5], whose study found that 76% of all late preterm infants were born by CS compared to 36% of term infants.

We found the expected correlation between gestational age and APGAR scores. In contrast, data for cord blood pH did not differ. Also, D'Souza et al. [11] reported discrepancies between measured cord blood pH and 5-min APGAR values. It has been known for some time that the APGAR score has limitations with respect to preterm babies [12,13]. Our data also showed that, even if the objective data (cord blood pH) are equal, values for preterm infants are definitely lower than for term infants.

If the newborn infant is infected the rapid use of intensive care therapy is essential. However, only a marginal part of the infants suffered from an early onset infection in our patient group. Therefore this was not a really important fact for most of the preterm or early term infants analysed in this study.

There was a direct correlation between the need of respiratory support strictly correlated with gestational age with nearly 90% of infants born after 34 weeks gestation treated compared to only 9% of mature term infants. These data are different to those of 2 American studies. In the first, respiratory support was necessary in about 20% of late preterm infants born after 34 weeks, 1.4% in infants born after 37 weeks and 0.3% in those born after 40 weeks [14]. Similar values were found by De Luca [1] and Mally [15]. The data in a French study [4] were higher: respiratory support was needed in 20 and 12.7% of infants born after 34 and 35 weeks, respectively. Wang [16] found that 28.9% of late preterms suffered from respiratory distress compared to 4.2% of term infants. More closely aligned to our data are the findings of a large Chinese study: 42% of all late preterm infants developed RDS, 21% were treated with CPAP and 15.4% with artificial ventilation [17]. A Turkish study [18] also corresponds more closely to our data: in it 46.5% of late preterm infants developed respiratory distress. Different intervention thresholds may be one reason for the different rates of respiratory support compared to the American studies. On the other hand it might be that the patient populations analysed are different: our data are from a specialised tertiary center in Europe.

In our sample of late preterm and term infants we did not find significant differences between boys and girls according to respiratory morbidity. This is in accordance with previous work [19]. Differences according to gender become more pronounced in preterm infants younger than 30 weeks gestation [20].

The study data show that CS is a strong risk factor for the development of respiratory adaptation disorder, not only in preterm but also in term infants. However, in preterm infants, the hazards of CS are even more pronounced. Similar results were found by DeLuca [1], who reported 19% respiratory disorders in late preterm infants after ECS, but only 9% after VD, while the risk to mature infants was lower: 3.5% needed respiratory support after ECS and 1.7% after VD. Other papers confirm these data [21,22].

Looking at gestational age we found that, in particular, infants born after 36 weeks benefited from a VD as opposed to a CS with 9% respiratory morbidity on the one hand and 66% on the other. In sum, our strong recommendation is to avoid CS in healthy preterms – but also in term infants – whenever possible, unless there are convincing medical indications for this intervention. This seems a realistic goal since increasing CS rates are partly due to maternal preference and lower decision thresholds [2]. A recently published review [23] elucidated the negative effects of CS and came to the conclusion that “woman are designed to deliver vaginally and not by Cesarean section”. Hence, the author opened the “battle” to lower the CS rate. On the basis of our data we support this idea.

Whether or not late preterm infants benefit from antenatal steroid use for lung maturation if a CS is planned is an open question. On the one hand it has been shown that the use of antenatal steroids does have a marginally protective effect for late preterm infants [24]. Other studies have failed to show a positive effect [25]. On the other hand some papers show that prophylactic treatment might have some negative long lasting effects for the child's development [26]. Current guidelines endorse the use of prophylaxis only if birth occurs before 34 weeks [13]. Our data do not contribute to answering this question because of the low antenatal steroid use in our study population.

Our work was initially designed to investigate the relation between kind of delivery and respiratory disease of the infants. In this view the question whether or not the ECD was avoidable is interesting. According to the ACOG criteria most of the CDs at our institution were indicated. In about 1/7 of the cases the indication was either not clearly documented or the indication did not follow the ACOR guidelines.

Conclusion



The main result of our study is to show that CS is a strong risk factor for the development of respiratory adaptation delay in mature infants, but even more so in late preterm infants, especially in infants born after 36 weeks. We suggest avoiding CS whenever practicable as doing so can be expected to reduce the risk of respiratory symptoms and may reduce admissions to neonatal units, associated morbidities and health care costs, and improve mother-child bonding.

References

- 1 De Luca R, Boulvain M, Irion O et al. Incidence of early neonatal mortality and morbidity after late-preterm and term cesarean delivery. *Pediatrics* 2009; 123: e1064–e1071
- 2 Florica M, Stephansson O, Nordström L. Indications associated with increased cesarean section rates in a Swedish hospital. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 92: 181–185
- 3 Reddy UM, Chia-Wen K, Tonse NKR et al. Delivery indications at Late Preterm Gestations and Infant Mortality Rates in the United States. *Pediatrics* 2009; 124: 234–240
- 4 Champion V, Durrmeyer X, Dassieu G. Short-term respiratory outcome of late preterm newborn in a center of level III. *Arch Pediatr* 2010; 17: 19–25
- 5 Tsai ML, Lien R, Chiang MC et al. Prevalence and morbidity of late preterm infants: current status in a medical center of Northern Taiwan. *Pediatr Neonatol* 2012; 53: 171–177
- 6 Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: c1471

- 7 Casey BM, Goldaber KG, McIntire DD *et al.* Outcomes among term infants when two-hour postnatal pH is compared with pH at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 447–450
- 8 Holland GM, Refuerzo JS, Ramin SM *et al.* Late preterm birth: how often is it avoidable? *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 404e1–404e4
- 9 Chong C, Su LL, Biswas A. Changing trends of cesarean section births by the Robson Ten Group Classification in a tertiary teaching hospital. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 91: 1422–1427
- 10 Dabbas M, Al-Sumadi A. Cesarean section rate: much room for reduction. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2007; 34: 146–148
- 11 D'Souza SW, Black P, Cadman J *et al.* Umbilical venous blood pH: a useful aid in the diagnosis of asphyxia at birth. *Arch Dis Child* 1983; 58: 15–19
- 12 Catlin EA, Carpenter MW, Brann BS 4th *et al.* The APGAR score revisited: influence of gestational age. *J Pediatr* 1986; 109: 865–868
- 13 Hegyi T, Carbone T, Anwar M *et al.* The APGAR score and its components in the preterm infant. *Pediatrics* 1998; 101: 77–81
- 14 Gouyon JB, Vintejoux A, Sagot P *et al.* Burgundy Perinatal Network. Neonatal outcome associated with singleton birth at 34–41 weeks of gestation. *Int J Epidemiol* 2010; 39: 769–776
- 15 Mally PV, Hendricks-Muñoz KD, Bailey S. Incidence and etiology of late preterm admissions to the neonatal intensive care unit and its associated respiratory morbidities when compared to term infants. *Am J Perinatol* 2013; 30: 425–431
- 16 Wang JD, Wang TM, Chi CS. Clinical spectrum of acute respiratory distress syndrome in a tertiary pediatric intensive care unit. *Acta Paediatr Taiwan* 2003; 44: 202–207
- 17 Ma X, Huang C, Lou S *et al.* Provincial Collaborative Study Group for Late-Preterm Infants. The clinical outcomes of late preterm infants: a multi-center survey of Zhejiang, China. *J Perinat Med* 2009; 37: 695–699
- 18 Celik IH, Demirel G, Canpolat FE *et al.* A common problem for neonatal intensive care units: late preterm infants, a prospective study with term controls in a large perinatal center. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26: 459–462
- 19 Herz K, Wohmuth P, Liedtke B *et al.* Late preterms: the influence of foetal gender on neonatal outcome. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2012; 216: 141–146
- 20 Kent AL, Wright IM, Abdel-Latif ME. New South Wales and Australian Capital Territory Neonatal Intensive Care Units Audit Group. Mortality and adverse neurologic outcomes are greater in preterm male infants. *Pediatrics* 2012; 129: 124–131
- 21 MacDorman MF, Declercq E, Menacker F *et al.* Infant and neonatal mortality for primary cesarean and vaginal births to women with “no indicated risk”. United States, 1998–2001 birth cohorts. *Birth* 2006; 33: 175–182
- 22 Malloy MH. Impact of cesarean section on intermediate and late preterm births: United States, 2000–2003. *Birth* 2009; 36: 26–33
- 23 Visser GH. Woman are designed to deliver vaginally and not by Cesarean section: An obstetrician's View. *Neonatology* 2015; 107: 8–13
- 24 Malloy MH. Antenatal steroid use and neonatal outcome: United States 2007. *J Perinatol* 2012; 32: 722–727
- 25 Porto AM, Coutinho IC, Correia JB *et al.* Effectiveness of antenatal corticosteroids in reducing respiratory disorders in late preterm infants: randomised clinical trial. *BMJ* 2011; 342: d1696
- 26 Marciniak B, Patro-Małysza J, Poniedziałek-Czajkowska E *et al.* Glucocorticoids in pregnancy. *Curr Pharm Biotechnol* 2011; 12: 750–757
- 27 Gouyon JB, Iacobelli S, Ferdynus C *et al.* Neonatal problems of late and moderate preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med* 2012; 17: 146–152

Dear Author,
Reference 27 is not cited in the text.
Please check.
Thank you!

Zusammenfassung der Publikationspromotion

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med.

Titel: Cesarean section increases the risk of respiratory adaptive disorders in healthy late preterm and 2 groups of mature newborns

Die Kaiserschnittentbindung erhöht das Risiko für eine gestörte pulmonale Adaptation bei gesunden späten Frühgeborenen und reifen Neugeborenen

eingereicht von: Hannah Katharina Schweers geb. Offermann

angefertigt an / in: Abteilung für Neonatologie, Department für Frauen- und Kindermedizin, Universitätsklinikum Leipzig, Universität Leipzig

Betreuer: PD Dr. med. M. Knüpfen

April 2016

Unsere retrospektive Studie für das Jahr 2008 soll darstellen, wie es sich mit den grundsätzlich gesunden späten Frühgeborenen und ihrem primären Outcome im Vergleich zu gesunden, reifen Neugeborenen in der Neonatologie und Geburtshilfe der Universitätsklinik Leipzig verhält. Um die Daten noch genauer zu differenzieren, unterteilten wir unsere Studienpopulation (n=671) nicht bloß in „late-preterm“ (34+0-36+6 SSW) und reife Neugeborene, sondern wir fügten eine weitere Gruppe hinzu. Die der „near-term“ Neugeborenen, Kinder der 37+0 - 37+6 SSW.

Durch einen umfangreichen Vergleich von Basis-, Entbindungs- sowie Behandlungsdaten konnten wir den bereits in der Einführung erwähnten Zusammenhang zwischen einem niedrigen Gestationsalter und Risiken für pulmonale Erkrankungen sowie höhere Aufnahmeraten auf der NICU und längere Krankenhausaufenthalte belegen.

Außerdem versuchten wir anhand des 5-Minuten-APGAR-Wertes und des Nabelschnur-pH-Wertes (Ns-pH) prädiktive Werte für die postnatale Anpassung der Kinder festzulegen, um uns ggf. in der Zukunft schneller auf den möglichen Verlauf und seine Schwere einstellen zu können. Wie zu erwarten, korrelierten der 5-Minuten-APGAR signifikant mit dem Alter der Kinder bei Geburt. Je reifer die Kinder, umso höher der durchschnittliche 5-Minuten-APGAR-Wert. Und je niedriger dieser Wert lag, umso häufiger wurde eine Atemunterstützung benötigt, egal in welcher Population. Reifgeborene Kinder und „near-term“ Geborene konnten sich jedoch von einem APGAR-Wert zwischen 6 und 8 signifikant besser ohne Atemhilfe erholen als späte Frühgeborene. Wie zu erwarten stieg die Zahl der Kinder, welche eine Atemunterstützung benötigten, je früher sie geboren wurden. Zudem fiel ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Entbindung per Sectio caesarea und der vermehrten Notwendigkeit einer Atemunterstützung (CPAP) auf. Es stellte sich jedoch heraus, dass dies nicht nur auf Frühgeborene, sondern auch auf reife Neugeborene zutrifft.

Das Einsetzen von Wehen, welche bei einer elektiven Sectio caesarea noch nicht begonnen haben, steht im Zusammenhang mit hormonellen Veränderungen bei Mutter und Kind. Dadurch stellen u.a. die kindliche Lunge und ihre alveolären Natriumkanäle sich von Fruchtwasserproduktion auf dessen Resorption um. Somit kann nach der Geburt Flüssigkeit aus der Lunge in das Interstitium und die dort verlaufenden Gefäße abtransportiert werden (18). Das Kind wird somit auf den neonatalen Übergang vorbereitet. Da diese hormonelle Stimulation mit anschließender Umstellung bei elektiven Kaiserschnitten, ggf. auch noch einige Wochen vor dem errechneten Geburtstermin, wegfällt, steigt das Risiko für eine TTN, Surfactantmangel mit folgendem Atemnotsyndrom und letztlich auch für einen pulmonalen Hypertonus (12, 18).

Um diese Komplikationen beim Neugeborenen zu reduzieren, wird immer wieder dazu geraten, nicht notwendige Kaiserschnittentbindungen zu vermeiden. Wenn möglich soll ein gutes Gleichgewicht gefunden und gründlich abgewogen werden zwischen den Risiken einer vaginalen Entbindung und den Risiken für Mutter und Kind, die durch eine operative Entbindung entstehen. Bei unserer Thematik ist vor allem aber auch die Abwägung wichtig zwischen Frühgeburt per Sectio caesarea und dem Fortführen der Schwangerschaft, um das Kind noch reifer werden zu lassen (1, 5, 15, 19, 20).

Wir konnten in allen unseren 5 Gruppen eine signifikante Zunahme von pulmonalen Problemen nach Kaiserschnittentbindung nachweisen.

Aufgrund der Erkenntnis, dass die Entbindung per Kaiserschnitt Risiken für die neonatale Adaptation birgt, stellt sich die Frage, wie viele von ihnen eventuell vermieden werden können. Holland et al. beschrieb 2009 eine Rate von 8,2% später Frühgeborener, die vermeidbar gewesen wären, da sie rein elektiv entbunden wurden. Hinzu kommen noch die späten Frühgeborenen, bei denen eine Fortführung der Schwangerschaft unter guter Beobachtung bis nach der 37. Schwangerschaftswoche möglich gewesen wäre.

Um das Risiko und die Notwendigkeit der Entbindung abzuschätzen, unterteilte er zunächst nach „spontanem Geburtsbeginn“ und „iatrogenem“ (Einleitung, Sectio caesarea). Letztere wurden erneut in „elektiv“ oder „medizinisch indiziert“ unterteilt. Bei den medizinisch indizierten Entbindungen wurden pränatale „instabile, gefährliche geburtshilfliche Bedingungen“ oder „stabile, aber hochrisikoreiche Bedingungen“ unterschieden (1). Die Einteilung, ob eine medizinische Situation eher stabil oder instabil ist, ist angelehnt an die ACOG Guidelines (Guidelines of The American College of Obstetricians and Gynecologists) (20). Zu den unsicheren Bedingungen für Mutter oder Kind zählen laut Holland et al. (1): schwere Präeklampsie, HELLP-Syndrom, beunruhigende fetale Situation (CTG, Kindsbewegungen), Placenta praevia und/oder Placenta accreta mit vaginaler Blutung und letztlich sich zunehmend verschlechternde medizinische Umstände. Diese Umstände lassen kein Herauszögern der Entbindung mehr zu. Unter den hochrisikoreichen, aber stabilen Bedingungen finden sich milde Präeklampsie, intrauterine Wachstumsretardierung (IUGR) mit stabiler fetaler Situation, vorherige klassische Sectio, Oligohydramnion mit stabiler fetaler Situation und nur leichte/stabile medizinische Veränderungen. Diese zweite Gruppe, also Schwangerschaften mit stabilen Bedingungen, wurden mit den elektiv eingeleiteten Entbindungen zu der Gruppe „der potentiell vermeidbaren Late-Preterms“ zusammengefasst. Heißt, diese Gruppe enthält die Kinder, welche als „Late-preterm“ geboren wurden, aber aufgrund der medizinischen Umstände die Schwangerschaft durchaus bis nach der 37. Schwangerschaftswoche hätte gehalten werden können. (1)

Eine elektive Sectio caesarea (ECS) definierten wir als Kaiserschnitt ohne Wehenbeginn. Die Gruppe der sekundären Sectio caesarea (SCS) bildeten alle Kaiserschnitt-

entbindungen nach Einsetzen der Wehen, dazu zählten wir auch die Not-Sectiones. Auch wir haben im Rahmen unserer retrospektiven Studie den Zusammenhang zwischen einer elektiven Sectio caesarea und einem erhöhten Risiko für pulmonale Erkrankungen in der Neonatalperiode signifikant darstellen können. Dies gilt nicht nur für die späten Frühgeborenen der 34. bis 36. SSW, sondern auch für die Kinder der 37. und 40. SSW. Wie zu erwarten, waren die Zahlen bei den kleineren Gestationswochen höher. Dennoch war der Unterschied zu spontan entbunden Kindern in jeder der fünf Gruppen signifikant. Die Entbindung per Sectio caesarea ist immer ein Risikofaktor für eine schlechte pulmonale Adaptation des Neugeborenen.

Bei der Fragestellung, wie viele der Sectiones ggf. vermeidbar gewesen wären, unterteilten wir in Anlehnung an die Richtlinien der ACOG und somit auch an Holland et al. (1, 20). Wir haben die Einteilung der Schwangerschaften in die Gruppen von Holland übernommen. Und so war in unserem Fall der größte Teil der Entbindungen per Sectio caesarea indiziert. Trotzdem empfehlen wir unbedingt, aufgrund der hohen Rate an respiratorischen Problemen, jede Indikation für einen Kaiserschnitt ausführlich zu überprüfen und sich im Einzelfall für eine spontane vaginale Entbindung zu entscheiden. Somit würde nicht nur die Zahl der Aufnahmen auf eine neonatologische Station und die entsprechenden Kosten gesenkt, sondern würde vor allem auch die Mutter-Kind-Bindung verbessert werden.

Literaturverzeichnis:

- 1.Holland GM, Refuerzo JS, Ramin SM et al. Late preterm birth: how often is it avoidable? Am J Obstet Gynecol 2009; 201: 404e1–404e4
- 2.Gouyon JB, Vintejoux A, Sagot P et al. Burgundy Perinatal Network. Neonatal outcome associated with singleton birth at 34–41 weeks of gestation. Int J Epidemiol 2010;39: 769–776
- 3.Raju TNK, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ, Optimizing Care and Outcome for Late-Preterm (Near-Term) Infants: A Summary of the Workshop Sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development, Pediatrics 2006;118; 1207-1214
- 4.Mohan SS and Jain L, in Aery's disease of the newborn, Chapter 33: Care of the late preterm infant
- 5.Lubow JM, How HY, Habli M, Maxwell R, Sibai BM, Indications for delivery and short-term outcomes in late preterm as compared with term birth, Am J Obstet Gynecol. 2009 May;200(5):e30-3
- 6.Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA, Clinical outcomes of near-term infants, Pediatrics 2004;114:1341-1347
- 7.Engle WA, Tomashek KM, Wallman and the Committee on Fetus and Newborn, „Late-Preterm“ Infants: A Population of Risk, Pediatrics 2007;120;1390-1401
- 8.Escobar GJ, Greene JD, Hulac P, Kincannon E, Bischoff K, Gardner MN, Armstrong MA, France EK. Rehospitalisation after birth-hospitalisation: patterns among infants of all gestations, Arch Dis Child. 2005 Feb;90(2):125-31
- 9.Adams-Chapman I., Neurodevelopmental outcome of the late preterm infant, Clin Perinatol. 2006 Dec;33(4):947-64; abstract xi. Review.
- 10.Woythaler MA, McCormick MC, Smith VC. Late preterm infants have worse 24-month neurodevelopmental outcomes than term infants., Pediatrics 2011;

11. Morse SB, Zheng H, Tang Y, Roth J., Early-school outcomes of late preterm infants, *Pediatrics*. 2009 Apr;123(4):e622-9
12. Jain L, Dudell GG, Adamkin DH, Respiratory transition in infants delivered by cesarean section, *Semin Perinatol*. 2006 Oct;30(5):296-304.
13. Adamkin DH, Late preterm infants: severe Hyperbilirubinaemia and postnatal glucose homeostasis, *Journal of Perinatology* 2009; 29:12-17
14. McLaurin KK, Hall CB, Jackson EA, Owens OV, Mahadevia PJ, Persistence of Morbidity and Cost Differences Between Late-Preterm and Term Infants during the First Year of life, *Pediatrics* 2009;123; 653-659
15. Malloy MH. Impact of cesarean section on intermediate and late pre term births: United States, 2000–2003. *Birth* 2009; 36: 26–33
16. Barros FC, Velez Mdel P., Temporal trends of preterm birth subtypes and neonatal outcome, *Obstet Gynecol*. 2006 May;107(5):1035-41
17. Florica M, Stephansson O, Nordström L. Indications associated with increased cesarean section rates in a Swedish hospital, *Int J Gynaecol Obstet*. 2006 Feb; 92(2):181-5. Epub 2005 Dec 20
18. Ramachandrapa A, Jain L, Elective cesarean section: its impact on neonatal respiratory outcome, *Clin Perinatol*. 2008 Jun;35(2):373-93.
19. Fuchs K, Wapner R, Elective cesarean section and induction and their impact on late preterm birth, *Clin Perinatol*. 2006 Dec;33(4):793-801
20. American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG committee opinion no. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries, *Gynecol*. 2013 Apr;121(4):908-10.

Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

.....

Datum

.....

Unterschrift